

Aus der Kinderklinik mit Poliklinik  
der Universität Erlangen-Nürnberg  
Direktor: Prof. Dr. med. A. Windorfer

---

Genfrequenz erythrocytärer Isoenzyme  
in 2 umschriebenen Gebieten  
(Komitat Vas - West-Ungarn und Landkreis Erlangen)

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde  
dem Fachbereich Medizin  
der Friedrich - Alexander - Universität  
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt  
von  
Erich Arnold  
aus  
Erlangen

D 29

1977

1978 № 182

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereiches Medizin der Universität  
Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. med. E. Rügheimer  
Referent: Prof. Dr. med. F. C. Sitzmann  
Coreferent: Prof. Dr. med. A. Windorfer

Tag der mündlichen Prüfung: 17.11.1977

Sonderdruck aus

## Wiener klinische Wochenschrift

90 (8), 270–274 (1978)

Schriftleiter: O. Kraupp und E. Deutsch  
Springer-Verlag Wien · New York

Der Verlag behält sich das ausschließliche Copyright für alle in der  
„Wiener klinischen Wochenschrift“ veröffentlichten Beiträge vor

---

Aus der Kinderklinik  
der Universität Erlangen – Nürnberg<sup>1</sup>  
(Direktor: Prof. Dr. A. Windorfer),  
der Blutspendezentrale Szombathely<sup>2</sup>  
(Vorstand: Doz. Dr. L. Istvan, M. D. Sc.),  
der Universitäts-Kinderklinik Graz<sup>3</sup>  
(suppl. Vorstand: Prof. Dr. W. Falk)  
und dem  
Department für Bluttransfusion und Serologie  
(Leiterin: Oberarzt Dr. Teubl)  
der Chirurgischen Universitätsklinik Graz<sup>4</sup>  
(Vorstand: Prof. Dr. J. Kraft-Kinz)

### Vergleichende Untersuchungen zum Polymorphismus von Erythrozytenenzymen in Franken und in Westungarn\*

Von F. C. Sitzmann<sup>1</sup>, E. Arnold<sup>1</sup>, H. Gailer<sup>1</sup>, L. Istvan<sup>2</sup>,  
H. Kaloud <sup>†</sup><sup>3</sup> und I. Teubl<sup>4</sup>

*Comparative Investigations on Polymorphism of the Red Cell  
Enzymes in Franconia and West Hungary*

*Summary.* The distribution of the phenotypes of the red cell  
enzymes adenosine deaminase, adenylate kinase, glutamate  
pyruvate dehydrogenase, 6-phosphogluconate dehydrogenase and  
phosphoglucomutase was studied in blood samples of 794 West

---

\* Mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemein-  
schaft (Si 98/10–11). Die Arbeit enthält wesentliche Ergeb-  
nisse der Dissertationsarbeiten der Herren Arnold und Gailer  
(D 29).

Hungarian subjects and 955 subjects from Franconia in Bavaria. All enzymes were separated on cellulose acetate foil, SEP in starch gel. The method of separation has been described elsewhere. The phenotypes of all enzymes were found to be distributed according to the Hardy-Weinberg law. The calculated gene frequencies were in good agreement with data from the literature, according to the results of other investigations carried out in Germany and the central European region. No significant difference was found between the gene frequencies of these enzyme phenotypes in West Hungary and Franconia, although the PGM2 frequency level was higher in West Hungary than in Franconia.

*Key words:* Red cell enzyme polymorphism, red cell enzymes, gene frequency analyses.

*Zusammenfassung.* In Blutproben von 794 Probanden aus Westungarn und 955 aus Franken wurden die verschiedenen Phänotypen der intraerythrozytären Enzyme ADA, AK, GPT und PGM auf Zelluloseazetatfolie, für die SEP auf Stärkegel aufgetrennt, mit dem Ziel, in beiden Regionen die Genfrequenzen für diese Enzym polymorphismen zu bestimmen und mit bislang vorliegenden Befunden aus anderen europäischen Ländern zu vergleichen. Wir konnten keinen signifikanten Unterschied zwischen Westungarn und Franken bezüglich der Genfrequenzen dieser Enzyme finden. Obgleich die PGM<sup>1</sup>-Frequenz in Westungarn höher lag, als erwartet, ergab sich auch für dieses Enzym kein signifikanter Unterschied beim Vergleich mit der Frequenz in Franken. Ein Ost-West-Gefälle bei den Genfrequenzen ist also nicht festzustellen.

*Schlüsselwörter:* Erythrozytärer Enzym polymorphismus, Erythrozytenenzyme, Genfrequenzanalysen.

---

## Einleitung

Für populationsgenetische Studien können Daten über seltene Polymorphismen von Erythrozytenenzymen von großem Nutzen sein, zumal diese meist nur in bestimmten Regionen oder Völkern gefunden werden. In Europa mit seiner ethnisch stark durchmischten Bevölkerung und fehlenden klimatischen Extremen bestehen in den Genfrequenzen der Phänotypen verschiedener Erythrozytenenzyme keine signifikanten Unterschiede, vor allem nicht in Ost-West-Richtung. Jedoch zeichneten sich mit wachsender Anzahl von Publikationen über diese Thematik unterschiedliche Verteilungstrends immer deut-

licher ab, so z. B. in Nord-Süd-Richtung in Europa [1, 3, 4, 10, 12, 21, 24, 35, 42]. Es ist daher wünschenswert, mehr Befunde über das Verhalten der Enzypolymorphismen zu erheben, besonders in den bislang wenig erfaßten Gebieten Osteuropas.

Im Rahmen umfangreicher Genfrequenzuntersuchungen für Galaktoseenzymdefekte in Westungarn, der Steiermark und in Franken haben wir in den zur Verfügung stehenden Blutproben auch die Phänotypen verschiedener Erythrozytenenzyme aufgetrennt. Bisher liegen für diese Regionen keine derartigen Ergebnisse vor. Es sollte damit auch die Frage beantwortet werden, ob sich ein signifikanter Unterschied in den verschiedenen Phänotypen in West-Ost-Richtung abzeichnet.

### Untersuchungsgut und Methoden

Aus dem Einzugsgebiet der Universitäts-Kinderklinik Erlangen wurden 955 Kinder und Jugendliche im Alter von 3 bis 18 Jahren erfaßt, die zu einer Untersuchung in die Poliklinik kamen und bei den im Rahmen einer notwendigen Blutentnahme auch eine Blutprobe für die Enzymauftrennung mit 0,5 ml ACD-Stabilisator abgenommen wurde. Von 794 Blutspendern aus dem Komitat Vas in Westungarn (Blutspendezentrale Szombathely) bzw. von Probanden, die im Rahmen vorgeschriebener Vorsorgeuntersuchungen erfaßt wurden (Alter: 5 bis 84 Jahre), sind die abgenommenen Blutproben am gleichen Tag an der österreichisch-ungarischen Grenze übergeben und per express an das hiesige Enzymlabor geschickt worden, wo sie spätestens nach 2 Tagen eintrafen. Innerhalb von 1 Woche wurden alle vor der Elektrophorese hergestellten Hämolysate aufgearbeitet. Wir untersuchten den Polymorphismus folgender Erythrozytenenzyme:

Adenosin-Desaminase (ADA): E.C.3.5.4.4; – Adenylatkinase (AK): E.C.2.7.4.3; – Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT): E.C.2.6.1.1; – 6-Phosphoglukonat-Dehydrogenase (6-PGD): E.C.1.1.1.44; – Phosphoglukomutase (PGM): E.C.2.7.5.1; – saure Erythrozytenphosphatase (SEP): E.C.3.1.3.2. Die Verarbeitung der Blutproben erfolgte in der Reihenfolge der Enzymempfindlichkeit. Deshalb wurde zuerst die SEP mittels Gelelektrophorese, dann ADA, GPT, PGM, 6-PGD und zuletzt die AK jeweils auf Zelluloseazetatfolien aufgetrennt. Hierfür wurde die CAF-Kammer der Fa. Biotest, Frankfurt/M. verwendet mit dem dazugehörigen Set. Pro Kammer können 2 Folien mit je 8 Proben beimpft werden. Die erforderlichen Pufferlösungen wurden als Stammlösungen ebenfalls von Biotest bezogen, Tetrazoliumsaz (MIT) und Phenazinmethasulfat (PMS),

Serva Heidelberg, dienten zur Entwicklung der Banden; alle übrigen Chemikalien, die laut Vorschrift der Fa. Biotest [6] erforderlich sind, erhielten wir von Boehringer/Mannheim. Weitere Einzelheiten über Elektrophoresepuffer, Laufzeit, Stromstärken, Stappuffer, Entwicklungslösungen für die einzelnen Phänotypen müssen im Original (Dissertationen Gailer und Arnold, Erlangen) nachgelesen werden. – Die Auftrennung der SEP auf Stärkegel (Nach Smithies, Fa. Serva Heidelberg, Nr. 37.370) gelang wesentlich besser als auf CAF. Für die Entwicklung der verschiedenen Banden verwendeten wir nicht 25%ige  $\text{NH}_4\text{OH}$ -Lösung, sondern 2n NaOH. Die einzelnen Spots bleiben hiermit über längere Zeit deutlich sichtbar und können daher verlässlicher ausgewertet werden. Allerdings ist der Zeitaufwand mit der Gelelektrophorese größer als mit CA-Folien. Diese können jedoch zur Dokumentation aufgehoben werden, da, auch nach Ablassen der Spots, bei Wiederbefeuchten mit Leitungswasser die einzelnen Phänotypen sofort wieder zur Darstellung kommen.

### Ergebnisse

Die Ergebnisse für die Genfrequenzen der verschiedenen Enzymphänotypen sind in Tab.1 aufgeführt. Zur Signifikanzberechnung des Unterschiedes der Phänotypen in Franken und Westungarn wurden die  $m \times n$ -Tafeln angewendet. Die Entscheidung wird mit einem  $\text{CHI}^2$ -Wert getroffen, welcher  $(m-1) \cdot (n-1)$  Freiheitsgrade hat, wobei  $m$  für die Spalten und  $n$  für die Zeilen steht. Für die SEP mußten jeweils 6 Phänotypen für Franken und Westungarn statistisch unter Anwendung folgender Formeln verglichen werden:

$$\frac{a^2}{n_1} + \frac{b^2}{n_2} = N_1; \quad \frac{c^2}{n_1} + \frac{d^2}{n_2} = N_2; \quad \frac{e^2}{n_1} + \frac{f^2}{n_2} = N_3$$

(a-f: Anzahl der einzelnen Phänotypen,  
 $n_1$  und  $n_2$ : Spaltensummen)

$$\frac{N_1}{n_3} + \frac{N_2}{n_4} + \frac{N_3}{n_5} = A; \quad \chi^2 = \frac{(A-1) \times N}{n_3 \cdot n_4 \cdot n_5}$$

( $n_{3-5}$ : Zeilensummen, N: Gesamtsumme)

Für die ADA ergab sich ein gering über dem 95%-Niveau liegender Unterschied zwischen den Phänomenen in Franken und Westungarn. Zudem wurde in Westungarn eine höhere Zahl von  $\text{ADA}^1$ -Phänotypen beobachtet, als eigentlich erwartet. Ähnliches gilt für die PGM in

Tabelle 1

|                           | b       | e   | Genfrequenzen     | $\chi^2$ Franken,<br>Westungarn |
|---------------------------|---------|-----|-------------------|---------------------------------|
| <i>Adenosindeaminase:</i> |         |     |                   |                                 |
| Franken                   | ADA 1-1 | 824 | 0,8628            | 820,15                          |
|                           | ADA 2-1 | 122 | 0,1278            | 129,69                          |
|                           | ADA 2-2 | 9   | 0,0094            | 5,16                            |
|                           |         | 794 | 1,0000            | 955,00                          |
| Westungarn                | ADA 1-1 | 647 | 0,8149            | 641,16                          |
|                           | ADA 2-1 | 133 | 0,1675            | 144,66                          |
|                           | ADA 2-2 | 14  | 0,0176            | 8,18                            |
|                           |         | 794 | 1,0000            | 794,00                          |
| <i>Adenylatkinase:</i>    |         |     |                   |                                 |
| Franken                   | AK 1-1  | 851 | 0,9320            | 851,39                          |
|                           | AK 2-1  | 70  | 0,0759            | 69,20                           |
|                           | AK 2-2  | 1   | 0,0011            | 1,41                            |
|                           |         | 922 | 1,0000            | 922,00                          |
| Westungarn                | AK 1-1  | 714 | 0,8992            | 715,00                          |
|                           | AK 2-1  | 79  | 0,0995            | 76,93                           |
|                           | AK 2-2  | 1   | 0,0013            | 2,07                            |
|                           |         | 794 | 1,0000            | 794,00                          |
|                           |         |     |                   |                                 |
|                           |         |     | ADA 1 = 0,9267    |                                 |
|                           |         |     | ADA 2 = 0,0733    |                                 |
|                           |         |     | $\chi^2$ = 3,377  | $\chi^2$ = 4,497                |
|                           |         |     | ADA 1 = 0,8986    |                                 |
|                           |         |     | ADA 2 = 0,1014    |                                 |
|                           |         |     | $\chi^2$ = 5,172  |                                 |
|                           |         |     |                   |                                 |
|                           |         |     | AK 1 = 0,9609     |                                 |
|                           |         |     | AK 2 = 0,0391     |                                 |
|                           |         |     | $\chi^2$ = 0,1286 | $\chi^2$ = 1,563                |
|                           |         |     | AK 1 = 0,9489     |                                 |
|                           |         |     | AK 2 = 0,0511     |                                 |
|                           |         |     | $\chi^2$ = 0,6102 |                                 |

Tabelle 1 (Fortsetzung)

|                                        |       |     | b   | e      |        | Genfrequenzen | $\chi^2$ Franken,<br>Westungarn     |
|----------------------------------------|-------|-----|-----|--------|--------|---------------|-------------------------------------|
| <i>GPT:</i>                            |       |     |     |        |        |               |                                     |
| Franken                                | GPT   | 1-1 | 239 | 0,2595 | 233,30 | 0,2534        | GPT <sup>1</sup> = 0,5033           |
|                                        | GPT   | 2-1 | 449 | 0,4975 | 460,48 | 0,4999        | GPT <sup>2</sup> = 0,4967           |
|                                        | GPT   | 2-2 | 233 | 0,2530 | 227,22 | 0,2467        |                                     |
| Westungarn                             |       |     | 921 | 1,0000 | 921,00 | 1,0000        | $\chi^2$ = 0,5735 $\chi^2$ = 3,71   |
|                                        | GPT   | 1-1 | 233 | 0,2938 | 228,23 | 0,2878        | GPT <sup>1</sup> = 0,5366           |
|                                        | GPT   | 2-1 | 385 | 0,4855 | 394,43 | 0,4974        | GPT <sup>2</sup> = 0,4635           |
|                                        | GPT   | 2-2 | 175 | 0,2207 | 170,34 | 0,2148        |                                     |
|                                        |       |     | 793 | 1,0000 | 793,00 | 1,0000        | $\chi^2$ = 0,4464                   |
|                                        |       |     |     |        |        |               |                                     |
| <i>6-Phosphogluconatdehydrogenase:</i> |       |     |     |        |        |               |                                     |
| Franken                                | 6-PGD | A-A | 895 | 0,9521 | 895,52 | 0,9527        | A = 0,97605                         |
|                                        | 6-PGD | B-A | 45  | 0,0479 | 43,94  | 0,0465        | B = 0,02395                         |
|                                        | 6-PGD | B-B | —   | —      | 0,54   | 0,0006        |                                     |
| Westungarn                             |       |     | 940 | 1,0000 | 940,00 | 1,0000        | $\chi^2$ = 0,5659 $\chi^2$ = 0,0108 |
|                                        | 6-PGD | A-A | 753 | 0,9508 | 753,51 | 0,9514        | A = 0,9754                          |
|                                        | 6-PGD | B-A | 39  | 0,0492 | 38,01  | 0,0480        | B = 0,0246                          |
|                                        | 6-PGD | B-B | —   | —      | 0,48   | 0,0006        |                                     |
|                                        |       |     | 792 | 1,0000 | 792,00 | 1,0000        | $\chi^2$ = 0,5061                   |
|                                        |       |     |     |        |        |               |                                     |

*Phosphoglukomutase:*

|            |                  |     |     |        |        |         |                  |                           |
|------------|------------------|-----|-----|--------|--------|---------|------------------|---------------------------|
| Franken    | PGM <sup>1</sup> | 1-1 | 587 | 0,6380 | 577,65 | 0,62798 | PGM <sup>1</sup> | = 0,7923                  |
|            |                  | 2-1 | 284 | 0,3087 | 302,70 | 0,32926 | PGM <sup>1</sup> | = 0,2077                  |
|            |                  | 2-2 | 49  | 0,0533 | 39,65  | 0,04318 |                  |                           |
|            |                  |     | 920 | 1,0000 | 920,00 | 1,00000 | $\chi^2$         | = 3,506 $\chi^2$ = 0,7763 |
|            | PGM <sup>1</sup> | 1-1 | 494 | 0,6222 | 477,15 | 0,60093 | PGM <sup>1</sup> | = 0,7752                  |
| Westungarn | PGM <sup>1</sup> | 2-1 | 243 | 0,3060 | 276,73 | 0,34853 | PGM <sup>1</sup> | = 0,2248                  |
|            | PGM <sup>1</sup> | 2-2 | 57  | 0,0718 | 40,12  | 0,05054 |                  |                           |
|            |                  |     | 794 | 1,0000 | 794,00 | 1,00000 | $\chi^2$         | = 11,814                  |
|            |                  |     |     |        |        |         |                  |                           |

*Sauere E-Phosphatase:*

|            |     |    |     |        |        |        |                |                           |
|------------|-----|----|-----|--------|--------|--------|----------------|---------------------------|
| Franken    | SEP | AA | 91  | 0,1002 | 86,64  | 0,0954 | P <sup>a</sup> | = 0,3089                  |
|            |     | BB | 390 | 0,4185 | 357,71 | 0,3939 | P <sup>b</sup> | = 0,6377                  |
|            |     | BA | 340 | 0,3744 | 369,25 | 0,4067 | P <sup>c</sup> | = 0,0535                  |
|            |     | CB | 58  | 0,0639 | 61,90  | 0,0682 |                |                           |
|            | SEP | CA | 39  | 0,0430 | 30,00  | 0,0331 |                |                           |
|            |     | CC | —   | —      | 2,60   | 0,0029 |                |                           |
|            |     |    | 908 | 1,0000 | 980,00 | 1,0000 | $\chi^2$       | = 9,355 $\chi^2$ = 0,8605 |
|            |     |    |     |        |        |        |                |                           |
| Westungarn | SEP | AA | 81  | 0,1023 | 78,64  | 0,0993 | P <sup>a</sup> | = 0,3151                  |
|            |     | BB | 309 | 0,3902 | 309,67 | 0,3910 | P <sup>b</sup> | = 0,6206                  |
|            |     | BA | 300 | 0,3788 | 304,08 | 0,3851 | P <sup>c</sup> | = 0,0644                  |
|            | SEP | CB | 65  | 0,0820 | 63,28  | 0,0799 |                |                           |
|            |     | CA | 37  | 0,0467 | 32,14  | 0,0406 |                |                           |
|            | SEP | CC | —   | —      | 3,28   | 0,0042 |                |                           |
|            |     |    | 792 | 1,0000 | 792,00 | 1,0000 | $\chi^2$       | = 3,559                   |

Westungarn, wo der Phänotyp PGM 1-1 zusätzlich bei 17 Probanden beobachtet werden konnte, was auf Grund der Berechnungen nicht erwartet wurde. Bei allen anderen Enzym polymorphismen war sowohl zwischen beobachteten und erwarteten Werten als auch zwischen Franken und Westungarn kein signifikanter Unterschied festzustellen.

### Diskussion

In Europa mit seinen engverwandten Völkern wurde bislang ein größerer Frequenzunterschied, unter Berücksichtigung der Befunde mehrerer Autoren, nur in Nord-Süd-Richtung gefunden [15, 16, 25–28, 36]. So wurde für die ADA<sup>2</sup>, dem weniger häufigen Phänotyp, in Schweden eine Frequenz von 0,02, in verschiedenen Regionen Deutschlands 0,05 bis 0,09 [7, 17, 18, 34, 38], in Italien 0,09, in Bulgarien 0,14 festgestellt [1, 9]. Für die AK<sup>2</sup> ist dieser Unterschied nicht mehr so deutlich ausgeprägt [30, 31], jedoch findet er sich wieder für die PGD<sup>B</sup> mit 0,019 in Schweden, mit 0,023 in Berlin, mit 0,031 in Italien, mit 0,036 in Griechenland. In Südarabien beträgt die Frequenz sogar 0,109 [37]. Bei der SEP nimmt die Frequenz für P<sup>b</sup> von Skandinavien zum mitteleuropäischen Raum von 0,56 auf 0,68 zu. Die bislang für Deutschland vorliegenden Werte bewegen sich von 0,57 bis 0,61. Der von uns für Franken gefundene P<sup>b</sup>-Wert mit 0,64 entspricht eher den bisherigen Ergebnissen aus Frankreich und Italien. Für Hamburg stellten Brinkmann und Hoppe [7] eine Frequenz von 0,58 fest, den gleichen Wert fand Smerling für eine Gruppe aus der Berliner Bevölkerung, während sie in Freiburg bei 0,61 liegt [22, 30a]. Für Westungarn kennen wir keine Vergleichszahlen. Bojer [3] hat für Budapest 1975 jedoch einen Wert von P<sup>b</sup> = 0,59 berechnet (P<sup>a</sup> = 0,365; P<sup>c</sup> = 0,045). Die von uns gefundene Genfrequenz für Westungarn mit P<sup>b</sup> = 0,68 liegt somit weit darüber. Allerdings sind gerade die SEP-Banden am schwierigsten zu differenzieren und zu interpretieren. Bei älteren Blutproben erscheinen nämlich die A-Banden abgeschwächt, sodaß AB-Phänotypen oft als B-Typen verkannt werden. Andererseits liegt aber auch aus Bulgarien eine hohe P<sup>b</sup>-Genfrequenz mit 0,80 [1] vor, sodaß höhere Frequenzen in osteuropäischen Gebieten nicht auszuschließen sind. Die in Franken und Westungarn ge-

fundenen  $P^c$ -Genfrequenzen von 0,05 bis 0,06 fügen sich jedoch gut in die bisherigen Ergebnisse der weißen Rasse ein, die hierfür nahezu überall den gleichen Betrag aufweisen.

Auffallend war der  $\text{CHI}^2$ -Wert für die in Westungarn gefundenen PGM-Typen, wobei vor allem der seltenere  $\text{PGM}^2$ -Typ bei 17 Probanden häufiger auftrat, als erwartet. Im westungarischen Kollektiv fanden sich auch 280 Zigeuner und Halbzigeneuer. Faßt man deren Phänotypen gesondert zusammen, so findet sich auch ein signifikanter Unterschied zwischen den erwarteten und beobachteten  $\text{PGM}^2$ -Phänotypen. In der Literatur existieren keine Vergleichszahlen für die Zigeunerrasse, sodaß weitere Aussagen darüber nicht angestellt werden können.

Die in Franken und Westungarn gefundenen Werte der GPT-Phänotypen sind in die bisher bekannten Verteilungen dieses Enzym polymorphismus gut einzugliedern [2, 8, 19, 23]. Auffallende Abweichungen wurden nicht beobachtet. Das für die weiße Rasse typische dritte Gen,  $\text{GPT}^3$ , mit der sehr geringen Häufigkeit von nur 0,003 bis 0,004 konnten wir bei keinem der erfaßten Probanden finden.

Die inhomogene Verteilung der AK-Phänotypen in Europa machte sich auch bei unseren Untersuchungsergebnissen bemerkbar [4, 5, 14, 22, 24, 25]. Die in Franken mit 0,039 für  $\text{AK}^2$  festgestellte Genfrequenz korreliert gut mit den in anderen Gebieten Deutschlands erhobenen Frequenzen (0,034 bis 0,045). Die von Wiebecke [41] vor kurzem angegebenen AK-Genfrequenzen für Nordbayern ( $\text{AK}^1 = 0,9665$ ;  $\text{AK}^2 = 0,0333$ ) stimmen mit den von uns gefundenen gut überein. Er fand zudem einen  $\text{AK}^3$ -Phänotyp. Für Westungarn liegen keine Vergleichswerte vor. Der Wert von 0,043 läßt sich nicht in die aus europäischen Ländern bekannten Verteilungen (0,030 bis 0,040) einreihen.

Für die  $\text{ADA}^2$  fanden wir unter den westungarischen Probanden 6 Phänotypen, mehr als erwartet. Der  $\text{CHI}^2$ -Wert liegt aber noch unter der Signifikanzgrenze von 5%. Dieser Befund könnte auf einem systematischen Ablesefehler beruhen, da, ähnlich wie bei der SEP, auch dieses Enzym sehr empfindlich ist und bei heterozygoten Phänotypen ( $\text{ADA}1-1$ ) mit Aktivitätsverlusten zuerst die anodennahe, schwächste Enzymbande abbläßt und somit den Phänotyp  $\text{ADA}2-2$  vortäuscht. Bei den Blutproben aus

Ungarn und Franken war dies gleichermaßen festzustellen. Wiebecke fand für Nordbayern (Raum Würzburg) für ADA<sup>1</sup> um 0,02 höhere Werte, für ADA<sup>2</sup> um 0,02 niedrigere Genfrequenzen.

Die Ergebnisse der Phänotypenverteilung der 6-PGD weichen von den bisher in Europa bekannten nicht ab [5, 7, 15, 34]. Im Kollektiv der westungarischen Proben fanden wir 1mal den seltenen Typ AR (Richmond-PGD-A PGD<sup>R</sup>), der nicht in die Frequenzberechnungen einging [11, 13, 29] und über den an anderer Stelle ausführlich berichtet wird [33].

Die vorliegenden Befunde aus Westungarn stellten wir zudem den aus der Literatur bekannten von Finnland gegenüber, da Ungarn und Finnen der Völkergruppe der Finnugrier entstammen und vorwiegend der baltischen Rasse angehörten. Wir stellten uns bei diesem Vergleich die Frage, ob auch heute noch bestehende rassische Gemeinsamkeiten sich eventuell in den Genfrequenzen der Enzym polymorphismen niederschlagen. In der Literatur findet man für Finnen allerdings nur 3 Enzymsysteme untersucht, nämlich ADA, AK und PGM. In der folgenden Tab. 2 sind nicht nur diese beiden Völker, sondern auch die Frequenzen in ihren Nachbarländern angeführt, soweit derartige Befunde vorliegen. Es wurden dabei nur die selteneren Genotypen 2 angeführt.

Tabelle 2

|                | n   | ADA <sup>2</sup> | n   | AK <sup>2</sup> | n   | PGM <sup>2</sup> |
|----------------|-----|------------------|-----|-----------------|-----|------------------|
| Schweden       | 397 | 0,063            | 505 | 0,035           | 180 | 0,219            |
| Finnen         | 404 | 0,097            | 406 | 0,033           | 406 | 0,239            |
| Ungarn         | 794 | 0,101            | 794 | 0,051           | 794 | 0,225            |
| Österreicher   | 410 | 0,116            | 410 | 0,043           | 410 | 0,210            |
| Tschechen [21] | 360 | 0,044            | 330 | 0,041           | 320 | 0,219            |

Während für die ADA nur ein geringer Unterschied zwischen Ungarn und Finnen vorliegt (0,004), beträgt er für die AK doch 0,018 und für PGM<sup>2</sup> 0,014. Für diese Enzyme besteht somit keine Übereinstimmung in der Genfrequenz zwischen diesen beiden Völkern. — Die Werte aus Österreich sind in der Steiermark an Blutspendern gewonnen worden [32] und weichen von früheren

Frequenzwerten, die für Österreich erhoben wurden, kaum ab [4, 20, 24, 39, 40].

### *Literatur*

1. Ananthakrishnan, R., Walter, H.: Red cell polymorphism in Bulgaria. *Hum. Genet.* **15**, 186 (1972).
2. Anger, P., Heide, K.: Erythrozytäre Glutamat-Pyruvat-Transaminase-Methode zur Darstellung und Genfrequenzen in Schleswig-Holstein. *Humangenetik* **22**, 71 (1974).
3. Bajor, M. S.: Red cell acid phosphatase polymorphism in Hungary. *Human. Hered.* **24**, 309 (1974).
4. Bauer, G., Herbich, J.: Häufigkeit der Adenylatkinase-(AK)-typen in Wien und deren Brauchbarkeit und Beweiswert in der forensischen Serologie. *Wien. klin. Wschr.* **84**, 369 (1972).
5. Bhasia, M. K., Fuhrmann, W.: Geographic and ethnic distribution of some red cell enzymes. *Humangenetik* **14**, 204 (1973).
6. Biotest-Mitteilungen. Darstellung der GPT-Isoenzyme mit Hilfe der CAF-Elektrophorese. Biotest-CAF-Elektrophorese-System, 1974.
7. Brinkmann, B., Hoppe, H. H.: Red cell enzyme polymorphism in a northern German population. *Hum. Hered.* **21**, 278 (1971).
8. Brinkmann, B., Krukenberg, P.: Gene frequencies of soluble glutamic-pyruvic-transaminase in a northern german population. *Humangenetik* **16**, 355 (1972).
9. Brinkmann, B., Reiter, J.: Genhäufigkeit einiger Enzym polymorphismen in Mittelmeerländern. *Hum. Hered.* **23**, 141 (1973).
10. Bromann, P.: The red cell acid phosphatase polymorphism in Sweden. *Acta Genet. Med. Gemellol.* **20**, 77 (1971).
11. Davidson, R. G.: Electrophoretic variants of human 6-phosphogluconate-dehydrogenase population and family studies and description of a new variant. *Ann. hum. Genet.* **30**, 355 (1967).
12. Dissing, J., Knudsen, J. B.: Human erythrocyte adenosine-desaminase polymorphism in Denmark. *Hum. Hered.* **20**, 178 (1970).
13. Fildes, R. A., Parr, C. W.: Human red cell phosphogluconate dehydrogenase. *Nature (London)* **200**, 890 (1963).
14. Goedde, H. W., Benkmann, H.-G.: Frequencies of red cell adenosine desaminase, adenylatkinase, phosphoglucomutase, acid phosphatase and serum-alpha-antitrypsin in a German population. *Hum. Genet.* **10**, 235 (1970).

15. Haldis, L., Teisberg, P.: Red cell acid phosphatase polymorphism in Norway. *Hum. Hered.* 23, 257 (1975).
16. Hansson, L. R.: Phosphoglucomutase phenotypes in a South Swedish population. *Hereditas* 68, 159 (1971).
17. Heide, K.-G., Petersen, N.: Daten zur Populationsgenetik der Adenosin-Desaminase aus Schleswig-Holstein. *Hum. Genet.* 18, 353 (1973).
18. Hellebroich, H., Pulverer, G.: Genfrequenzen der Erythrozyten-Adenosin-desaminase in der Kölner Bevölkerung. *Z. Imm. Forsch.* 142, 297 (1971).
19. Hellenbroich, H., Potrafki, B. G.: Zum Polymorphismus der Glutamat-Pyruvat-Transaminase menschlicher Erythrozyten in Westdeutschland. *Humangenetik* 16, 351 (1972).
20. Herbich, J., Pesendorfer, F.: Anwendung des Enzymsystems der Erythrozyten-Phosphoglucomutase bei der Vaterschaftsbegutachtung. *Wien. klin. Wschr.* 81, 661 (1969).
21. Herzog, P., Bohatova, J.: Zur Populationsgenetik der saueren Phosphatase der Erythrozyten. Phänotypen und Allelhäufigkeit in der CSSR. *Hum. Genet.* 7, 183 (1969).
22. Hummel, K., Pulverer, G.: Häufigkeit der Sichttypen in den Erbsystemen Hp, Gc, SEP, PGM und AK bei Deutschen (Freiburg/Brg., Köln) und Türken. *Hum. Genet.* 8, 330 (1970).
23. Kömpf, J.: Population genetics of soluble glutamic-pyruvic-transaminase. Genefrequencies in southern Germany. *Hum. Genet.* 14, 76 (1971).
24. Mayr, W. R., Pausch, V.: Die Adenylatkinasegruppen. *Ärztli. Lab.* 16, 53 (1970).
25. Modiano, G., Scozzari, R.: Gene frequencies of adenylate kinase polymorphism in the roman population. *Hum. Genet.* 8, 253 (1969).
26. Modiano, G.: Studies on red cell phosphoglucomutase polymorphism in Rome. *Hum. Hered.* 20, 86 (1970).
27. Monn, E.: Red cell phosphoglucomutase types in Norway. *Hum. Hered.* 19, 253 (1969).
28. Op't Hof, J., Wolf, U.: Zur Populationsgenetik der 6-phosphoglukonat-dehydrogenase. Genhäufigkeit in einer südwestdeutschen Stichprobe. *Hum. Genet.* 6, 338 (1968).
29. Parr, C. W.: Erythrocyte phosphogluconate dehydrogenase polymorphism. *Nature (London)* 210, 487 (1966).
30. Pflugshaupt, R., Scherz, R., Bütler, R.: The adenylatkinase-(AK-)groups in the swiss population. *Hum. Genet.* 12, 167 (1971).

- 30a. Pulverer, G., Hummel, K.: Verteilung der Typen der sauren Erythrozytenphosphatase in der deutschen Bevölkerung. *Z. Immun. Forsch.* 138, 475 (1969).
31. Radam, G., Strauch, H.: Populationsgenetik der Adenylatkinase. *Hum. Genet.* 6, 90 (1969). Populationsgenetik der sauren Erythrozytenphosphatase. *Human. Genet.* 2, 378 (1966).
32. Rüb, G.: Vergleichende Untersuchungen von Erythrozytenisoenzymen bei gesunden Probanden aus der Steiermark und aus Franken. *Dissertationsarbeit. Med. Fakultät der Univ. Erlangen – Nürnberg*, 1974 (D 29).
33. Sitzmann, F. C., Arnold, E., Istvan, L., Teubl, I., Kaloud, H.: Ein Beitrag zum Enzym polymorphismus der 6-phosphogluconat-Dehydrogenase (E.C.1.1.1.44) unter besonderer Berücksichtigung der Richmond-Variante. *Haematologia* 10, 411 (1976).
34. Smerling, M.: Phosphogluconat-Dehydrogenase (PGD): Stichproben aus der Berliner Bevölkerung. *Z. Rechtsmedizin* 68, 20 (1971).
35. Speiser, N., Hopkinson, D. A.: Die saure Erythrozytenphosphatase des Menschen. *Wien. klin. Wschr.* 80, 5 (1968).
36. Tariwerdian, G., Ritter, H.: Population genetics of adenosine desaminase genfrequencies in southwestern Germany. *Hum. Genet.* 7, 179 (1969).
37. Tills, D., v. den Branden, H.: The distribution in man of genetic variants of 6-phosphogluconate dehydrogenase. *Hum. Hered.* 20, 523 (1970).
38. Waldvogel, B., Sachs, V.: Untersuchungen zur Genhäufigkeit der Erythrozytenisoenzyme, Adenylatkinase, Adenosindesaminase und Phosphoglucomutase in Schleswig-Holstein. *Z. Immun. Forsch.* 143, 156 (1972).
39. Wüst, H.: The red cell adenosine desaminase (ADA) polymorphism in Vienna. *Vox Sang.* 20, 267 (1971).
40. Wüst, H.: Further studies on the adenosine desaminase (ADA) polymorphism in Austria. *Vox Sang.* 21, 443 (1971).
41. Wiebecke, D.: Untersuchungen für Populationsgenetik der erythrozytären Adenosindesaminase und der Adenylatkinase in der nordbayrischen Bevölkerung. *Klin. Wschr.* 54, 793 (1976).
42. Wyslouchowa, B.: Red cell acid phosphatase types in Poland. Population and genetic studies. *Hum. Hered.* 20, 199 (1970).

Korrespondenz: Prof. Dr. F. C. Sitzmann, Direktor der Universitäts-Kinderklinik, Universität des Saarlandes, D-6650 Homburg/Saar, Bundesrepublik Deutschland.



---

Manzsche Buchdruckerei, Wien IX

**Printed in Austria**



## L E B E N S L A U F

Ich wurde am 20.8.1952 in Erlangen als Sohn des Werkzeugmachermeisters Konrad Arnold und seiner Frau Anna Arnold, geb. Kraus, geboren.

Nachdem ich die ersten vier Klassen der Volksschule in Erlangen besucht hatte, wechselte ich 1962 an das Ohm-Gymnasium Erlangen über.

1971 legte ich das Abitur der mathematisch-naturwissenschaftlichen Richtung ab.

Mit dem Wintersemester 1971/72 begann ich das Medizinstudium an der Universität Erlangen-Nürnberg.

1972 bestand ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung,

1973 die ärztliche Vorprüfung, 1974 den 1.Abschnitt

und 1976 den 2.Abschnitt der ärztlichen Prüfung.

Anschließend absolvierte ich das Praktische Jahr (11. und 12.Semester) vom 1.10.1976 bis 30.9.1977 an der Freien Universität Berlin.

Nachdem ich am 19.10.1977 den 3.Abschnitt der ärztlichen Prüfung und damit die ärztliche Prüfung bestanden hatte, erhielt ich am 21.10.1977 die Approbation als Arzt.

## **Offsetdruck-Fotodruck**

J. Hög, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990